

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for paroxetin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Bruksisme kan være en del af de ekstrapyramidale symptomer, der er kendt for paroxetin såvel som for andre SSRI'er/SNRI'er (dvs. citalopram, escitalopram, fluoxetin, sertralin, venlafaxin) og er inkluderet som bivirkning under punkt 4.8 i SmPC'et.

Mellem december 1986 og juni 2017 modtog det nederlandske pharmacovigilancecenter, Lareb, 12 indrapporteringer om bruksisme ved brug af paroxetin. Indrapporteringerne vedrørte 7 kvinder og 5 mænd. Tiden til udbrud af bruksisme varierede fra 6 timer til 13 år, med en median på 4 dage. Fire indrapporteringer viste en positiv *dechallenge*, hvoraf et enkelt tilfælde også rapporterede en positiv *rechallenge*. Lareb identificerede også et litteraturtilfælde af paroxetin-induceret bruksisme med en signifikant reduktion af bruksisme-hændelsen efter skift til en lavere paroxetin-dosering (Romanelli et al., 1996). Indrapporteringer om bruksisme ved brug af paroxetin findes også i WHO- og EudraVigilance-databasen med henholdsvis 139 indrapporteringer, ROR (95 % CI) 11,6 (9,8-13,8) og 43 indrapporteringer, ROR (95 % CI) 9,2 (6,8-12,5). En nyere artikel, Milanlioglu et al., 2012, beskriver også et tilfælde af svær paroxetin-induceret søvnbruksisme og andre forfattere (Lavigne et al., 2003, Jaffee & Bostwick 2000) har postuleret virkningsmekanismen for denne bivirkning, der involverer et underskud af dopamin i den mesokortikale tragt, der forårsager en specifik form for akatysi og akatysi-lignende bevægelse af kæbemusklerne, hvilket fører til bruksisme.

På baggrund af ovenstående vurderes bruksisme som en bivirkning, der skal inkluderes i produktinformationen for paroxetinholdige produkter.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for paroxetin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder paroxetin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende paroxetin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

### **Produktresumé**

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal indføres under systemorganklasse Psykiske forstyrrelser med en ukendt hyppighed:

### **Bruksisme**

### **Indlægsseddel**

Følgende bivirkning skal indføres under punkt 4. Bivirkninger med en ukendt hyppighed:

### **Tænderskæren**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

|   |                     |
|---|---------------------|
| Vedtagelse af CMDh's indstilling:   | CMDh-møde juli 2018 |
| Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:                          | 08/09/2018          |
| Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning): | 07/11/2018          |